

Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoff und ein Verfahren zu dessen Herstellung

Anwendungsgebiet

Die Erfindung betrifft einen Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoff und ein Verfahren zu dessen Herstellung.

Stand der Technik

Metalle und Keramik werden seit vielen Jahren als Ersatz für hartes, in der Regel menschliches Körpergewebe verwendet. Werkstoffe, die zur Implantation in den menschlichen Körper als Ersatz für beschädigtes oder krankes Gewebe verwendet werden, müssen biokompatibel sein und geeignete mechanische Eigenschaften haben. Die Verwendung von Metall- und bioinerten Keramiken für biomedizinische Anwendungen stößt auf viele Probleme auf Grund ihres hohen Elastizitätsmoduls (im Vergleich mit dem von Knochen) oder der Bildung einer nicht-anhaftenden fibrösen Kapsel (deren sich ergebende Bewegung zur Beeinträchtigung der Funktionstüchtigkeit des Implantats führen kann (L. L. Hench, 1998; M. Long et al. 1998)). Sogar bioaktive Keramiken sind auf Grund ihrer begrenzten mechanischen Eigenschaften in ihrer Verwendbarkeit eingeschränkt (W. Suchanek et al. 1998). Deshalb wurden in den letzten Jahren Biowerkstoffe auf der Grundlage von Hydroxylapatit unter Verwendung von Teilchen, Whiskern und langen Fasern als Verstärkung zur Verbesserung ihrer mechanischen Zuverlässigkeit entwickelt (W. Bonfield et al., 1981). Unter diesen sind Metallteilchen eine bevorzugte Verstärkung für Verbundwerkstoffe auf Hydroxylapatit-Grundlage (C. Chu et al. 2002, X. Zhang et al. 1997; J. Choi et al. 1998). Es wurde jedoch keine bedeutende Versteifungswirkung

berichtet. Außerdem fördert die Reaktivität einiger Metalle, beispielsweise Ti, die Zersetzung von Hydroxylapatit in Tricalciumphosphat während der Sinterung (C. Q. Ning et al. 2002).

In US 4,708,652 wird eine Apatit-Verbundkeramik beschrieben, die vernetzte Fluorapatitstruktur und zumindest teilweise kristallisiertes biologisch aktives Glas aufweist. Die Keramik wird durch Reaktionssintern eines pulverförmigen Gemisches aus Hydroxylapatit und biologisch aktivem Glas, das Fluoridionen enthält, bei einer Temperatur von 700 bis 1000° C erhalten. Die so erhaltene Verbundkeramik soll eine hohe mechanische Festigkeit und eine gute biologische Kompatibilität aufweisen. Die Elastizitätseigenschaft einer solchen Verbundkeramik basieren jedoch im wesentlichen auf dem Vorhandensein des Glases. Überdies können Sprünge nicht vollständig verhindert werden.

JP 11240782 offenbart ein Verfahren zur Herstellung eines metall-imprägnierten Hydroxylapatits, das eine hohe mechanische Festigkeit aufweisen soll. Dazu wird zunächst eine dicht gesinterte Hydroxylapatit vorgesintert und mit dem Metall in ein hitze- und druckbeständiges Gefäß gegeben. In dem Gefäß werden das Hydroxylapatit und das Metall unter Vakuum auf eine Temperatur, die oberhalb des Schmelzpunktes des Metalls liegt, erhitzt. Zur Imprägnierung des Hydroxylapatits mit dem Metall wird dieses anschließend unter Druck gesetzt, damit das Metall in das Hydroxylapatit eindringt. Durch dieses Verfahren wird jedoch kein vernetzter Werkstoff erhalten.

JP 2000095577 beschreibt ein Verfahren zur Herstellung eines Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoffes, der eine gute mechanische Festigkeit, hohe Stabilität in Wasser und eine hohe Kompatibilität zum menschlichen Körper aufweisen soll. Dieses Verfahren umfasst die

Sinterung des Hydroxylapatits bei 700 bis 1300° C und die Verbindung des so behandelten Hydroxylapatits mit einem Metall wie Titan mittels einer Entladungsplasmasinterung bei etwa 600° C. Auch durch dieses Verfahren wird jedoch kein vernetzter Werkstoff erhalten.

Beide Verfahren haben überdies den Nachteil, dass die gesinterten Werkstoffe Sprünge, die durch mechanische Belastung des Werkstoffes entstehen, nicht absorbieren können.

#### Aufgabe, Lösung, Vorteil

Aufgabe der Erfindung ist es, die Nachteile nach dem Stand der Technik zu beseitigen. Es soll insbesondere ein Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoff angegeben werden, der über eine hohe mechanische Festigkeit und eine hohe Biokompatibilität verfügt. Ferner sollen ein Verfahren zu Herstellung des Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoffes sowie Verwendung derselben angegeben werden.

Diese Aufgabe wird durch die Merkmale der Ansprüche 1, 5 und 7 gelöst. Zweckmäßige Ausgestaltungen der Erfindungen ergeben sich aus den Merkmalen der Ansprüche 2 bis 4, 6, 8 und 9.

Nach Maßgabe der Erfindung ist ein Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoff vorgesehen, der durch

- (a) Herstellen eines Gemisches aus pulverförmigem Hydroxylapatit und pulverförmigem Metall;
- (b) Vorpressen des in Schritt (a) erhaltenen Gemisches zu einem Grünling und

- (c) Sintern des in Schritt (b) erhaltenen Grünlings bei einem Druck von 1,4 bis 7,7 GPa und einer Temperatur von 500 bis 900° C

erhalten wird.

Die Erfindung basiert auf der Erkenntnis, dass die mechanische Festigkeit sowie die Elastizitätseigenschaften von Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoffes deutlich verbessert werden kann, wenn in dem Verbundwerkstoff ein metallisches Netzwerk, das die Keramikkörner umgibt, ausgebildet wird. Der erfindungsgemäße Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoff verfügt demgemäß über eine im Vergleich zum Stand der Technik hohe mechanische Festigkeit und einen im Vergleich zu den Verbundwerkstoffen des Standes der Technik geringeren Elastizitätsmodul, wodurch dessen Biokompatibilität deutlich verbessert werden kann. Er besitzt eine homogene Mikrostruktur. Die Entstehung von Sprüngen wird auf Grund dieser Eigenschaften besser verhindert.

Das Metall kann Titan, ein Edelmetall wie Gold oder Silber, oder ein Gemisch dieser Metalle sein. Ein bevorzugtes Metall ist Titan.

Zur Herstellung des erfindungsgemäßen Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoffes werden zunächst ein Hydroxylapatitpulver bereitgestellt, wobei die Partikelgröße des Hydroxylapatitpulvers im Mikrometer- oder Nanometerbereich liegt. Dieses Hydroxylapatitpulver wird dann gründlich mit einem Metallpulver, dessen Partikelgröße ebenso im Mikrometer- oder Nanometerbereich liegt, gemischt und das Pulvergemisch im Vakuum vorgepresst. Der so erhaltene, vorgepresste Grünling wurde unter hohem Druck und bei hoher Temperatur ein bis drei Minuten gesintert, was zur Infiltration des Metalls und zur Erzeugung von vernetztem Werkstoff führt. Der Druck für die Sinterung liegt zwischen 1,4 und 7,7 GPa. Die Temperatur während der Sinterung beträgt 500 bis 900° C.

Die Wahl einer Sinterzeit von ein bis drei Minuten verhindert die Zersetzung des Hydroxylapatits während des Sinterns. Sie ermöglicht außerdem eine schnelle Fertigung des erfindungsgemäßen Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoffes.

Das erfindungsgemäße Verfahren ermöglicht die Herstellung eines Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoffes mit vernetzter Metallstruktur, indem das Metall mittels hohem Druck und hoher Temperatur in das Keramikpulver infiltriert wird.

Der erfindungsgemäße Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoff kann zum Ersatz und zur Reparatur von hartem organischem Gewebe auch in belasteten Bereichen dienen. Er wird bevorzugt als Implantat, insbesondere als dentales Implantat oder als Knochenimplantat, verwendet. Ein Beispiel für ein dentales Implantat ist eine künstliche Zahnwurzel. Ein Beispiel für ein Knochenimplantat ist ein künstlicher Knochen. Des weiteren kann der Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoff als Ersatz der Zahnkrone in Teilen oder im Ganzen angewendet werden, da das Material neben der Implantatanwendung auch im Mund als Füllmittel und zur Herstellung von zahnärztlich-prothetischen Arbeiten (Zahnersatz) eingesetzt werden kann.

#### Kurzbeschreibung der Zeichnung

Die Erfindung wird anschließend anhand von Zeichnungen näher erläutert. Dabei zeigen

Fig. 1            eine Vorrichtung zur Ausführung des erfindungsgemäßen Verfahrens;

Fig. 2 bis 4 rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von Ausführungsbeispielen des erfindungsgemäßen Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoffes;

Fig. 5 Röntgenbeugungsdiagramme der in den Fig. 2 bis 4 dargestellten Ausführungsbeispiele sowie

Fig. 6 Infrarotabsorptionsspektren der in den Fig. 2 bis 4 dargestellten Ausführungsbeispiele.

Detaillierte Beschreibung der Erfindung und bester Weg zur Ausführung der Erfindung

Die in Fig. 1 gezeigte Vorrichtung 1 wurde verwendet, um die erfindungsgemäßen Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoffe herzustellen. Die Vorrichtung ist eine Hochdruck/Hochtemperatur-Zelle. Diese Vorrichtung 1 besteht aus zwei gegenüberliegenden Stempeln 2, zwischen die Bornitrid-Drucktransmitter 3 eingebracht sind. Die Vorrichtung weist eine Graphit-Heizung 4 sowie einen  $\text{CaCO}_3$ -Behälter 5 auf. Das Gemisch 6 aus Hydroxylapatit-Pulver und Metall-Pulver wird in die Vorrichtung 1 zwischen die Stempel 2 und die Bornitrid-Drucktransmitter 3 eingebracht. Über die Stempel 2 wird auf das Gemisch der vorgegebene Druck ausgeübt.

**Beispiel 1**

**(a) Herstellen eines Hydroxylapatit-Metall-Gemisches**

Hydroxylapatit-Pulver (Plasma Biotol Limited, UK) mit einer durchschnittlichen Partikelgröße von 5,30  $\mu\text{m}$  und Titanpulver mit einer durchschnittlichen Partikelgröße von 28,90  $\mu\text{m}$  wurden miteinander vermischt. Das Gemisch wurde anschließend in Hexan gegeben und das Ganze 30 Minuten in einer Topfmühle gründlich

vermischt. Das so erhaltene Gemisch wurde in Vakuum unter Verwendung eines Trockners bei 110° C getrocknet, um das im Gemisch verbliebene Hexan zu entfernen.

**(b) Herstellen eines Grünlings**

Das in Schritt (a) erhaltene Gemisch wurde in eine Druckmaschine eingebracht und unter einem Druck von 20 MPa und Vakuum zu einem Grünling gepresst.

**(c) Sintern**

Der in Schritt (b) erhaltene Grünling wurde in der Hochdruck/Hochtemperaturzelle bei einem Druck von 2,5 GPa auf 900° C 2 Minuten gesintert.

Fig. 2 zeigt eine rasterelektronenmikroskopische Aufnahme des so erhaltenen Hydroxylapatit-Titan-Verbundwerkstoffes, wobei die Hydroxylapatit-Phase weiß erscheint, während die Titanphase schwarz erscheint. In dieser Aufnahme ist deutlich die dreidimensionale Netzwerkstruktur des Verbundwerkstoffes zu erkennen, die eine Verbesserung der Zug- und Druckbelastbarkeit des Hydroxylapatit-Titan-Verbundwerkstoffes gegenüber den bisher bekannten Materialien bewirkt. Das Röntgenbeugungsdiagramm (in Fig. 5 mit HA/Ti bezeichnet) und das Infrarotabsorptionsspektrum (Fig. 6 mit HA/Ti bezeichnet) zeigen, dass sich der erfindungsgemäße Hydroxylapatit-Titan-Verbundwerkstoff während der Herstellung nicht zersetzt. Das Volumenverhältnis des Hydroxylapatits zum Titan in dem Verbundwerkstoff war 1:1.

## Beispiel 2

Die in Beispiel 1 beschriebene Verfahrensweise wurde wiederholt, außer, dass anstelle von Titan Gold verwendet wurde, das eine durchschnittliche Partikelgröße von 28,9  $\mu\text{m}$  aufwies, und dass das Sintern in Schritt (c) bei einer Temperatur von 700° C durchgeführt wurde. Das Volumenverhältnis des Hydroxylapatits zum Gold in dem Verbundwerkstoff war 1:1.

Fig. 3 zeigt eine rasterelektronenmikroskopische Aufnahme des so erhaltenen Hydroxylapatit-Gold-Verbundwerkstoffes, wobei die Hydroxylapatit-Phase weiß erscheint, während die Goldphase schwarz erscheint. In dieser Aufnahme ist deutlich die dreidimensionale Netzwerkstruktur des Verbundwerkstoffes zu erkennen, die eine Verbesserung der Zug- und Druckbelastbarkeit des Hydroxylapatit-Gold-Verbundwerkstoffes gegenüber den bisher bekannten Materialien bewirkt. Das Röntgenbeugungsdiagramm (in Fig. 5 mit HA/Au bezeichnet) und das Infrarotabsorptionsspektrum (Fig. 6 mit HA/Au bezeichnet) zeigen, dass sich der erfindungsgemäße Hydroxylapatit-Gold-Verbundwerkstoff während der Herstellung nicht zersetzt.

## Beispiel 3

Die in Beispiel 1 beschriebene Verfahrensweise wurde wiederholt, außer, dass anstelle von Titan Silber verwendet wurde, das eine Partikelgröße von 10,00  $\mu\text{m}$  aufwies, und dass das Sintern in Schritt (c) bei einer Temperatur von 800° C durchgeführt wurde. Das Volumenverhältnis des Hydroxylapatits zum Silber in dem Verbundwerkstoff war 1:1.

Fig. 4 zeigt eine rasterelektronenmikroskopische Aufnahme des so erhaltenen Hydroxylapatit-Silber-Verbundwerkstoffes, wobei die



Hydroxylapatit-Phase weiß erscheint, während die Silberphase schwarz erscheint. In dieser Aufnahme ist deutlich die dreidimensionale Netzwerkstruktur des Verbundwerkstoffes zu erkennen, die eine Verbesserung der Zug- und Druckbelastbarkeit des Hydroxylapatit-Silber-Verbundwerkstoffes gegenüber den bisher bekannten Materialien bewirkt. Das Röntgenbeugungsdiagramm (in Fig. 5 mit HA/Ag bezeichnet) und das Infrarotabsorptionsspektrum (Fig. 6 mit HA/Ag bezeichnet) zeigen, dass sich der erfindungsgemäße Hydroxylapatit-Silber-Verbundwerkstoff während der Herstellung nicht zersetzt.

### Ansprüche

1. Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoff, erhalten durch
  - (a) Herstellen eines Gemisches aus pulverförmigem Hydroxylapatit und pulverförmigem Metall;
  - (b) Vorpressen des in Schritt (a) erhaltenen Gemisches zu einem Grünling und
  - (c) Sintern des in Schritt (b) erhaltenen Grünlings bei einem Druck von 1,4 bis 7,7 GPa und einer Temperatur von 500 bis 900° C.
2. Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoff nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Metall ein Edelmetall oder ein Edelmetallgemisch ist.
3. Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoff nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass das Edelmetall aus Silber oder Gold ausgewählt ist.
4. Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoff nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Metall Titan ist.
5. Verfahren zur Herstellung eines Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoff, umfassend die Schritte
  - (a) Herstellen eines Gemisches aus pulverförmigem Hydroxylapatit und pulverförmigem Metall;

- (b) Vorpressen des in Schritt (a) erhaltenen Gemisches zu einem Grünling und
- (c) Sintern des in Schritt (b) erhaltenen Grünlings bei einem Druck von 1,4 bis 7,7 GPa und einer Temperatur von 500 bis 900° C.
6. Verfahren nach Anspruch 5,  
dadurch gekennzeichnet,  
dass die Grünling in Schritt (c) ein bis drei Minuten gesintert wird.
7. Verwendung eines Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoff nach einem Ansprüche 1 bis 5 als Implantat.
8. Verwendung nach Anspruch 7,  
dadurch gekennzeichnet,  
dass das Implantat ein dentales Implantat ist.
9. Verwendung nach Anspruch 7,  
dadurch gekennzeichnet,  
dass das Implantat ein Knochenimplantat ist.